

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke  
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. M. E. Wigand

---

# Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wundheilung am Nasenseptum

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von  
Wolfgang Rasch  
aus Nördlingen

*1984*

1984 № 2 17



Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke  
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. M. E. Wigand

---

# Tierexperimentelle Untersuchungen zur Wundheilung am Nasenseptum

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Alexander-Universität  
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von  
Wolfgang Rasch  
aus Nördlingen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät  
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. med. F. Wolf  
Referent: Prof. Dr. med. H. Masing  
Korreferent: Prof. Dr. med. M.E. Wigand

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.1984

# INHALTSVERZEICHNIS

|       |                                                     | <u>Seite</u> |
|-------|-----------------------------------------------------|--------------|
| 1.    | EINLEITUNG                                          | 1            |
| 2.    | MATERIAL UND METHODEN                               | 3            |
| 2.1   | Anatomie                                            | 3            |
| 2.1.1 | Anatomie des Kaninchenseptums                       | 3            |
| 2.1.2 | Histologie der Nasenhöhle beim Kaninchen            | 4            |
| 2.2   | Operatives Vorgehen                                 | 5            |
| 2.2.1 | Narkose                                             | 5            |
| 2.2.2 | Freilegung des Nasenseptums                         | 6            |
| 2.2.3 | Die einzelnen Operationsschnitte der Versuchsguppen | 6            |
| 2.4   | Einteilung der Versuchstiere zur Auswertung         | 10           |
| 2.5   | Befunderhebung                                      | 11           |
| 3.    | BEFUNDE                                             | 12           |
| 3.1   | Kontrolltier                                        | 12           |
| 3.2   | Gruppe A                                            | 13           |
| 3.3   | Gruppe B                                            | 13           |
| 3.4   | Gruppe C                                            | 14           |
| 3.5   | Gruppe D                                            | 14           |
| 3.6   | Gruppe E                                            | 15           |
| 4.    | DISKUSSION                                          | 19           |
| 5.    | ZUSAMMENFASSUNG                                     | 22           |
| 6.    | LITERATUR                                           | 23           |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## 1. EINLEITUNG

Eines der heute gebräuchlichen Verfahren zur Versorgung von Defekten der Nasenscheidewand besteht in der Deckung des Defekts mit Temporalisfascie. Grundlage dieses Verfahrens muß eine genaue Kenntnis von Histologie, Physiologie und Pathologie des knöchernen und knorpeligen Septums mit seinem bedeckenden respiratorischen Epithel sein. Nur so lassen sich Fehlschläge durch Nekrose des verwendeten Fascienlappens vermeiden.

In der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise auf die Wundheilung im Bereich des Respirationstraktes und des Nasenseptums.

Schon 1879 beschrieb Drasch die Regeneration des Flimmerepithels der Trachea.

Auch Grossmann und Hofer (1923) untersuchten die Regeneration des Flimmerepithels der Trachea nach Schädigung mit Chloroformgas. Wilhelm (1953 und 1954) beschrieb die Regeneration des Trachealflimmerepithels im Allgemeinen und im Besonderen bei der an Vitamin-A-Mangel leidenden Ratte.

d'Onofrio (1933), Vyrenkor (1966), v. Schultheiß (1965) und Hilding und Hilding (1962) veröffentlichten Beiträge zur Histopathologie der Trachea nach Verletzungen.

Matewjew (1929) verdanken wir eine erste Darstellung der Regeneration der Nasenschleimhaut nach Operationen.

Auch Suzuki (1932) beschrieb in einem kurzen Bericht die Regeneration der Nasenschleimhaut.

Mehrere Arbeiten beschäftigen sich mit dem Verhalten des Epithels nach Verätzung.

Beck (1927), Stark (1929), Lillie und Childrey (1933), Barnett (1933), Wenner und Alexander (1936), McMahon (1937), Smith (1938), Hunnicut (1940) und zuletzt Stockinger und Burian (1957) untersuchten die teilweise oder vollständige Zerstörung der Nasenschleimhaut mit verschiedenen Säuren und



beschrieben die Art und Dauer der darauffolgenden Epithelregeneration.

Die genannten Arbeiten beschreiben zwar die Regeneration des respiratorischen Epithels über ein metaplastisches, mehrschichtiges Epithel, geben aber keine Antwort auf spezielle Fragen der Wundheilungsverhältnisse am Nasenseptum. Es bleiben insbesondere folgende Fragen offen:

- 1) Gibt es einen Unterschied der Regenerationsfähigkeit des respiratorischen Epithels im Bereich des knorpeligen und knöchernen Septums?
- 2) Verzögert sich die Epithelregeneration nach Schleimhautläsionen durch eine zusätzliche Perichondriumschädigung?

Die vorliegende Arbeit versucht, die genannten Fragen zu beantworten.

## 2. MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Anatomie

#### 2.1.1 Anatomie des Kaninchenseptums

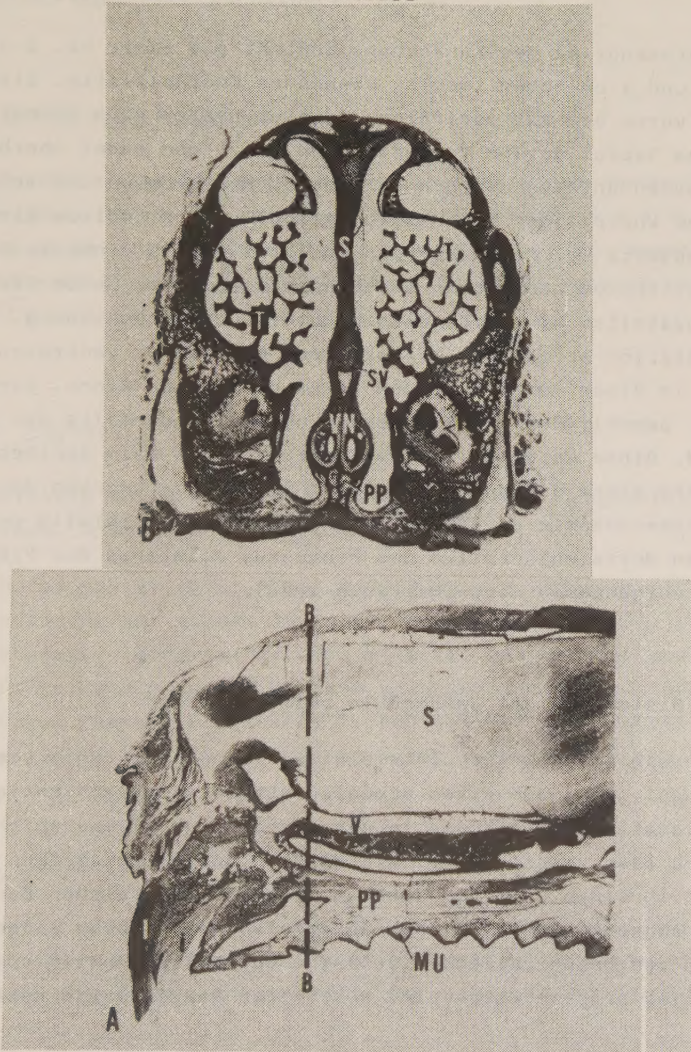


Abb. 1: Sagittal- (A) und Frontalschnitt (B) durch eine Kaninchenschauze (Frontalschnitt annähernd durch die Linie BB gelegt)

CP = Cartilago paraseptalis, I = Incisor labialis, i = Incisor lingualis, IB = basales Ende des Incisors, MU = Mucosa palatina, PP = Processus palatinus praemaxillae, S = Septum, T = Maxilloturbinale, V = Vomer, VN = vomeronasales Organ.

Der Septumknorpel des Kaninchens besteht aus einer ca. 2-3 cm langen und 1 cm hohen, median stehenden Knorpelplatte. Sie reicht vorne bis zur piriformen Apertur, setzt sich darauf als häutiges Septum narium (= Vestibulum) fort und endet oberhalb der basalen Anteile der Schneidezähne. Posterosuperior schließt sich dem knorpeligen Nasenseptum mittels Synchrondrose die Knochenplatte der Lamina perpendicularis des Os ethmoidale an, posteroinferior geht es in das Präsphenoïd über. Beide Verbindungsstellen sind Orte enchondraler Knochenneubildung. Inferoposterior sitzt der Septumknorpel mit seinem ventralen Anteil in einer vom knöchernen Vomer gebildeten Rinne. Vorne ventral umschließen die Paraseptalknorpel beiderseits den Septumrand. Diese Cargilagines paraseptales sind beim Kaninchen besonders stark ausgeprägt (Seltzer 1944). Sie umgeben das Organon vomeronasale Jacobsoni, welches von den ebenfalls gefurchten dorsalen Anteilen des Processus palatinus der Prämaxilla aufgenommen wird (Merklein 1980).

#### 2.1.2 Histologie der Nasenhöhle beim Kaninchen

Das mehrschichtige, verhornte Plattenepithel der regio vestibularis nasi geht nach einem schmalen Streifen mehrschichtigen, hochprismatischen Epithels in das mehrreihige Flimmerepithel der pars respiratoria über. Die Härchen der Flimmerzellen tauchen in einen Film von Schleim, der von zahlreichen Becherzellen abgesondert wird. Insbesondere am Nasenseptum liegen Gruppen von Becherzellen. Die lamina epithelialis wird von der lamina propria durch eine sehr dicke Basalmembran getrennt.

In der regio respiratoria findet man überall verzweigte tubuloalveoläre Schleimdrüsen. Sowohl an der Mündungsstelle der Drüsen, als auch zwischen ihnen, sieht man häufig durchwandernde Leukozyten, besonders oft bei den in der Nasenhöhle auftretenden Entzündungen (Alberti 1971).

## 2.2 Operatives Vorgehen

25 Kaninchen (New-Zealand-Albinorasse) mit einem durchschnittlichen Gewicht von 3 - 4 kg und einem Alter von 3 - 4 Monaten wurden in der vorliegenden Untersuchung verwendet. Wegen Tod des Versuchstieres oder Infektion im Operationsgebiet konnten nur 23 Tiere zur Auswertung gelangen.

### 2.2.1 Narkose

Prämediziert wurde mit Propionyl-Phenothiazin, registriert als Combelene, 3 mg Base pro kg i.m.

10 Minuten später wurde Atropin 0,25 mg i.m. appliziert. 10 Minuten darauf wurden 50 mg pro kg Ketamin, registriert als Ketanest, verabreicht. Nach Eintritt der Narkose wurde eine Flügelkanüle in die Ohrvene vorgeschoben, über die das Narkotikum Phenobarbitalnatrium, registriert als Nembutal, intraoperativ je nach Bedarf zugesetzt wurde (25 mg pro kg i.v.).

### 2.2.2 Freilegung des Nasenseptums

Das Operationsgebiet wurde rasiert und jodiert. Nach medianem Hautschnitt wurden die ossa nasalia und frontalia freipräpariert und die sutura internasalis herausgearbeitet. Die Dar-

stellung der linken Septumseite und des Vomers erfolgte anschließend durch Resektion des linken os nasale, der maxilla und der Prämaxilla sowie durch Teilethmoidektomie (Resektion der Chonchae nasales dorsalis et media als Bestandteile des Ethmoturbinale des Siebbeins) und durch Entnahme des Maxilloturbinale (concha nasalis ventralis, eine selbständige, vom Siebbein unabhängige Knochenlamelle). Die rechte Nasenhöhle wurde operativ nicht angegangen.

### 2.2.3 Die einzelnen Operationsschritte der Versuchsgruppen

Am Nasenseptum wurden experimentell-operativ folgende Läsionen gesetzt:

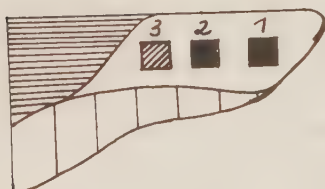


Abb. 2

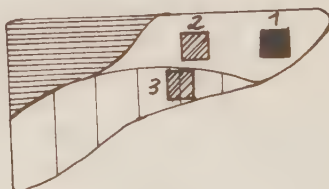


Abb. 3

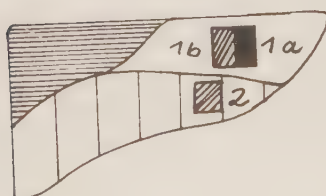


Abb. 4

-  = Septumknorpel
-  = os ethmoidale, knorpelig
-  = Vomer, knöchern
-  = Perichondrium erhalten
-  = Perichondrium nicht erhalten

1. Bei zehn Tieren wurden drei Läsionen einer Fläche von je 4 x 4 mm am oberen Septumrand gesetzt (Abb. 2). Nach oben beschriebener Septumfreilegung und Blutstillung wurden drei Papierplättchen der Größe 4 x 4 mm mit der Löschpapierseite nach unten auf das Septum gelegt. Anschließend wurde entweder das Mucoperichondrium bis zum Knorpel abgetragen oder das Perichondrium erhalten. Bei letzterem Verfahren erwies es sich als notwendig, mit dem Operationsmikroskop bei 25-facher Vergrößerung zu arbeiten, da ansonsten das Perichondrium nicht mit Sicherheit erkannt werden konnte. Das umgebende Perichondrium wurde sorgfältig geschont. Anschließend wurde das cavum nasi mit Nebacetin gespült. Danach wurde mit Nebacetin getränktes Adaptic in das cavum nasi eingelegt und die Haut mit Subkutan- und Hautnähten verschlossen.  
Post operationem wurden die Kaninchen fünf Tage lang mit Eusaprim 0,5 mg pro kg antibiotisch abgedeckt.
2. Bei acht Tieren wurden zwei Läsionen über dem Septumknorpel und eine Läsion über dem Vomer mit einer Fläche von je 4 x 4 mm nach oben beschriebener Methode gesetzt (Abb. 3). Bei der vorderen Läsion wurde das Perichondrium erhalten, bei der hinteren Läsion abgetragen.

3. Um einen besseren Vergleich zwischen dem Epithelwachstum mit und ohne Perichondrium zu erhalten, wurde bei acht Tieren eine Läsion über dem Septumknorpel und eine Läsion über dem Vomer gesetzt. Die Läsion über dem Vomer war  $4 \times 4$  mm groß, und das Perichondrium wurde vollständig abgetragen. Die Läsion über dem Knorpel wurde  $5 \times 5$  mm groß angelegt und zunächst nur die Mukosa abgetragen. Sodann wurde im vorderen Teil der Läsion auch noch das Perichondrium abgetragen (siehe Abb. 5 und 6).

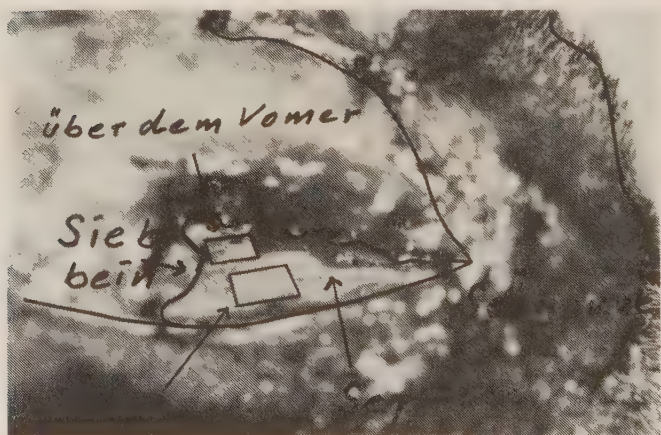


Abb. 5: Versuchstier Nr. 26, Tier C<sub>6</sub>. Die Plättchen zeigen den Ort der späteren Knorpel- bzw. Knochenläsion.

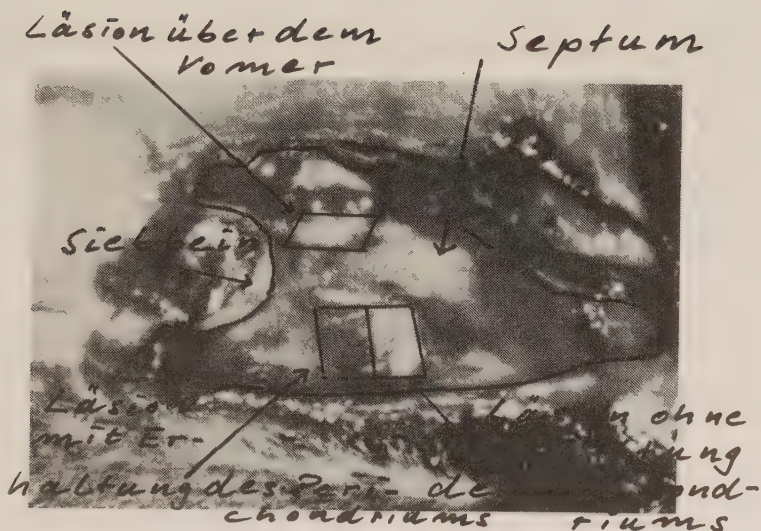


Abb. 6: Versuchstier Nr. 26, Tier C<sub>6</sub>. Jetzt die Knorpel- und die Knochenläsion sichtbar. Es sind der weiße Knorpel und das dunkle Perichondrium erkennbar.

Ein Markierungsversuch der Läsionsgrenzen mit Tusche erwies sich als untauglich, da Makrophagen die Tusche während der Heilungsphase abtransportierten. Daher konnte anhand dieser Läsionen keine Aussage darüber gemacht werden, ob das Epithel bei erhaltenem Perichondrium schneller einwächst als bei nicht erhaltenem.

4. Ein Tier wurde zur Kontrolle wie unter 3. beschrieben operiert, unmittelbar nach der Operation getötet und das Septum histologisch aufgearbeitet und dokumentiert.

#### 2.4 Einteilung der Versuchstiere zur Auswertung

Um den zeitlichen Ablauf der Wundheilung zu beobachten, wurden die Versuchstiere wie folgt getötet; die unterschiedliche Anordnung der Läsionen an der Nasenscheidewand gemäß Abbildung 2 - 4 wurde für die Einteilung in die nachfolgenden Gruppen nicht gesondert berücksichtigt.

| Gruppe    | Anzahl der Versuchstiere | Überlebenszeit postoperationem |
|-----------|--------------------------|--------------------------------|
| A         | 1                        | 2 Tage                         |
| B         | 5                        | 4 Tage                         |
| C         | 5                        | 7 Tage                         |
| D         | 4                        | 10 Tage                        |
| E         | 7                        | 14 Tage                        |
| Kontrolle | 1                        | sofort                         |

Die Tiere wurden narkotisiert und mit einer Überdosis Nembutal i.v. getötet. Anschließend wurden beide Nasenhaupthöhlen freigelegt und von Granulationsgewebe gesäubert. Das Nasenseptum wurde unter sorgfältiger Schonung der Schleimhaut entnommen. Es wurde notiert, wie weit der Defekt gedeckt war. Anschließend folgte die Fixation der Präparate in 8 %iger Formalinlösung.

Die vorher entkalkten Septen wurden in Paraffin eingebettet und in 200  $\mu$ -Abständen in 20 - 25 Horizontalschnitte zerlegt. Die Schichtdicke betrug 6 - 7  $\mu$ . Drei verschiedene Färbungen kamen zur Anwendung:

- a) Hämalaun - Eosin
- b) Goldner
- c) Alcianblau

Die gefärbten Schnitte wurden mit Hilfe eines Leitz-Fotomikroskops dokumentiert.

## 2.5 Befunderhebung

### Einzelne Schritte der Befundung

- 1) Makroskopische Beurteilung, ob die Läsionen ganz, zu zwei Dritteln oder zu einem Drittel gedeckt waren.
- 2) Histologische Beurteilung der Läsionen.

Der Bereich der ehemaligen Defekte konnte an einer vermehrten Eosinophilie des Knorpels, die als Folge der Wundheilungsvorgänge auftrat, erkannt werden.

### 3. BEFUNDE

#### 3.1 Kontrolltier

Das Kontrolltier wurde sofort nach der Operation getötet, um die anatomischen Verhältnisse beim frisch operierten Tier zu überblicken.

##### Läsion 1



Der Pfeil markiert die Grenze zwischen dem Knorpel mit erhaltenem Perichondrium und dem Knorpel ohne erhaltenem Perichondrium.

Vergr. 2,5 x 6,3, HE-Färbung, Kontrolltier. Man sieht im vorderen Teil der Läsion das Perichondrium als dünne Bindegewebsschicht erhalten. Im rückwärtigen Teil ist der freie Knorpel sichtbar.

##### Läsion 2

Man sieht das freiliegende knöcherne Nasenseptum.

### 3.2 Gruppe\_A

Überlebenszeit zwei Tage

Man erkennt das Einwandern von Leukozyten und Rundzellen in die mit einem Fibrinschorf aufgefüllten Defekte.

### 3.3 Gruppe\_B

Überlebenszeit vier Tage

Zu diesem Zeitpunkt begann von den Wundrändern her ein mehrschichtiges Plattenepithel oder ein mehrschichtiges undifferenziertes Epithel einzuwachsen. Auch Granulationsgewebe wucherte bei fast allen Defekten ein.

Viermal wurde ein Defekt über dem Knochen gesetzt. Einmal war der Defekt zu einem Drittel gedeckt. Histologisch zeigte sich in einem Fall einwachsendes mehrschichtiges, undifferenziertes Epithel und in drei Fällen einwucherndes Granulationsgewebe.

Siebenmal wurde ein Defekt über dem Knorpel gesetzt. Makroskopisch wurde in keinem Fall ein Epithelwachstum beobachtet. Histologisch sahen wir in einem Fall Granulationsgewebe, in zwei Fällen Bindegewebslagen und in zwei Fällen undifferenziertes mehrschichtiges Epithel.

Nach vier Tagen zeigte sich bei den Defekten über dem Knochen eine beschleunigte Epitheleinsprossung gegenüber den Defekten über dem Knorpel.

Beim Vergleich der Läsionen mit und ohne erhaltenem Perichondrium konnten wir keine Unterschiede feststellen.

### 3.4 Gruppe\_C

#### Überlebenszeit sieben Tage

Fünfmal wurde ein Defekt über dem Knochen gesetzt. Der Defekt war dreimal vollständig und zweimal zu zwei Dritteln gedeckt. In einem Fall fand sich Granulationsgewebe und ein mehrschichtiges, undifferenziertes Epithel, in einem Fall mehrschichtiges, undifferenziertes und in drei Fällen respiratorisches Epithel.

Dreimal wurde ein Defekt über dem Knorpel gesetzt, wobei das Perichondrium erhalten wurde. In einem Fall war der Defekt vollständig gedeckt. In diesem Fall fand sich respiratorisches Epithel. In zwei Fällen war der Defekt zu einem Drittel gedeckt. Hier sahen wir mehrschichtiges, undifferenziertes Epithel.

Fünfmal wurde ein Defekt über dem Knorpel gesetzt, wobei das Perichondrium nicht erhalten wurde. In einem Fall war der Defekt gedeckt. Es fand sich respiratorisches Epithel. In vier Fällen war der Defekt zu einem Drittel gedeckt. In drei Fällen sahen wir Granulationsgewebe und in einem Fall mehrschichtiges Plattenepithel.

Nach einer Überlebenszeit von sieben Tagen ergab sich bei den Läsionen über dem Knochen eine schnellere Defektdeckung als bei den Läsionen über dem Knorpel.

Ein Vergleich zwischen den Läsionen mit und ohne Erhaltung des Perichondriums ergab keine wesentlichen Unterschiede.

### 3.5 Gruppe\_D

#### Überlebenszeit zehn Tage

Bei den Tieren mit einer zehntägigen Überlebenszeit wurde viermal ein Defekt über dem Knochen gesetzt. Der Defekt war immer

gedeckt. Histologisch fanden wir dreimal respiratorisches Flimmerepithel und in einem Fall ein mehrschichtiges undifferenziertes Epithel und Granulationsgewebe.

Zweimal wurde ein Defekt über dem Knorpel unter Schonung des Perichondriums gesetzt. Ein Defekt war gedeckt. Histologisch fanden wir hier respiratorisches Flimmerepithel. Der andere Defekt war zu zwei Drittel gedeckt. Hier sahen wir Granulationsgewebe und ein mehrschichtiges, undifferenziertes Epithel.

Zweimal wurde ein Defekt über dem Knorpel ohne Schonung des Perichondriums gesetzt. Ein Defekt war gedeckt. Hier fand sich respiratorisches Flimmerepithel. Der andere Defekt war zu zwei Drittel gedeckt. Hier sahen wir Granulationsgewebe und ein mehrschichtiges, undifferenziertes Epithel.

Auch hier erfolgte die Defektdeckung der Läsionen über dem Knochen am schnellsten. Es war dagegen kein Unterschied zwischen der Defektdeckung mit und ohne erhaltenem Perichondrium feststellbar.

### 3.6 Gruppe E

#### Überlebenszeit vierzehn Tage

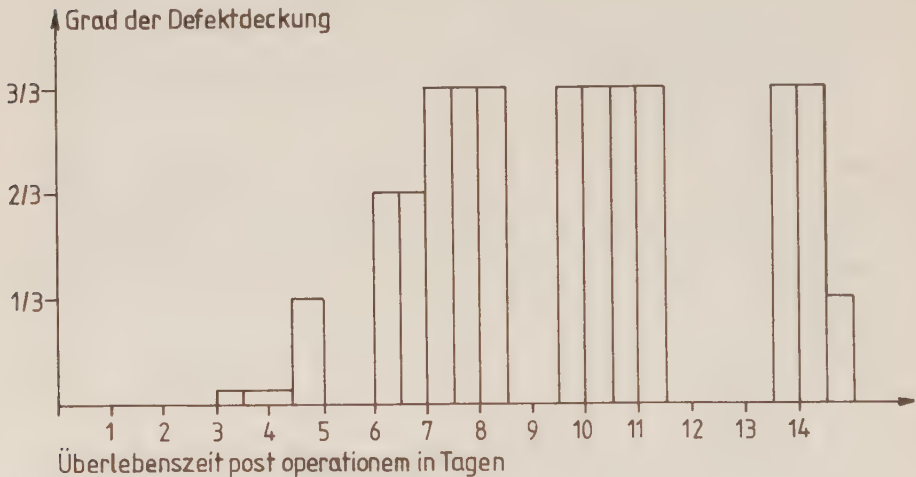
Bei den Tieren mit einer vierzehntägigen Überlebenszeit wurden drei Läsionen über dem Knochen gesetzt. Zwei Defekte waren vollständig gedeckt. Histologisch fand sich respiratorisches Epithel. Der andere Defekt war zu einem Drittel gedeckt. Histologisch fand sich Granulationsgewebe.

Zehnmals wurde ein Defekt über dem Knorpel unter Schonung des Perichondriums gesetzt. Die Defekte waren stets gedeckt. Histologisch beobachteten wir in einem Fall Plattenepithel, in zwei Fällen Granulationsgewebe, in drei Fällen Plattenepithel und

Granulationsgewebe und in vier Fällen respiratorisches Epithel.

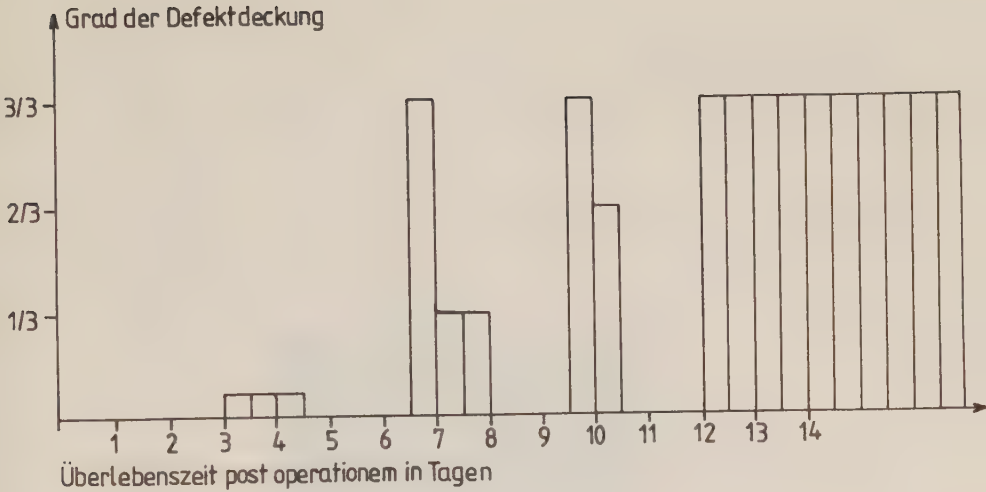
Viermal wurde ein Defekt über den Knorpel ohne Schonung des Perichondriums gesetzt. Die Defekte waren stets vollständig gedeckt. Histologisch fand sich einmal Granulationsgewebe und dreimal respiratorisches Epithel.

Die Wachstumstendenz des Epithels in den Läsionen über dem Vomer und dem Knorpel mit und ohne Erhaltung des Perichondriums kann graphisch folgendermaßen dargestellt werden:



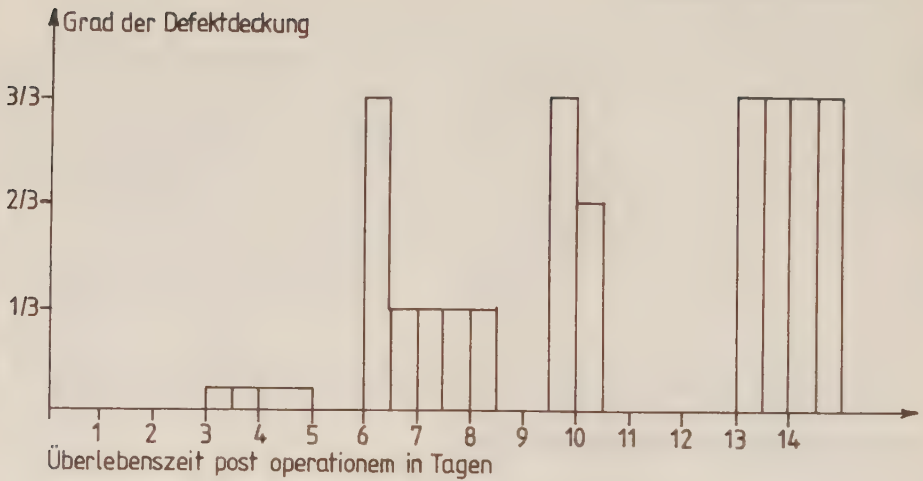
Graphik 1: Wachstumstendenz des Epithels bei Läsionen über dem Vomer

Auf der Abszisse sind die Versuchstiere nach dem Zeitpunkt ihrer Tötung aufgetragen. Dabei entspricht ein halber Zentimeter einem Versuchstier. Auf der Ordinate ist der Grad der Defektdeckung der Läsionen aufgetragen. Es ist erkennbar, daß die Defekte umso vollständiger gedeckt werden, je länger die Tiere überlebten.



Graphik 2: Wachstumstendenz des Epithels bei Läsionen über dem Knorpel mit Erhaltung des Perichondriums

Auf der Abszisse sind die Versuchstiere nach dem Zeitpunkt ihrer Tötung aufgetragen. Dabei entspricht ein halber Zentimeter einem Versuchstier. Auf der Ordinate ist der Grad der Defektdeckung der Läsionen aufgetragen. Es ist erkennbar, daß die Defekte umso vollständiger gedeckt waren, je länger die Tiere überlebten.



Graphik 3: Wachstumstendenz des Epithels bei Läsionen über dem Knorpel ohne Erhaltung des Perichondriums

Auf der Abszisse sind die Versuchstiere nach dem Zeitpunkt ihrer Tötung aufgetragen. Dabei entspricht ein halber Zentimeter einem Versuchstier. Auf der Ordinate ist der Grad der Defektdeckung der Läsionen aufgetragen. Es ist erkennbar, daß die Defekte umso vollständiger gedeckt waren, je länger die Tiere überlebten.

#### 4. DISKUSSION

An 25 Kaninchen wurden 4 x 4 cm große Läsionen über dem knorpeligen und knöchernen Nasenseptum gesetzt, um die Regeneration des Epithels zu beobachten. Es können folgende Aussagen getroffen werden:

- 1) Der Defekt wird zunächst durch ein undifferenziertes, mehrschichtiges Epithel gedeckt. Dieses metaplastische Epithel wird dann durch respiratorisches Flimmerepithel ersetzt.

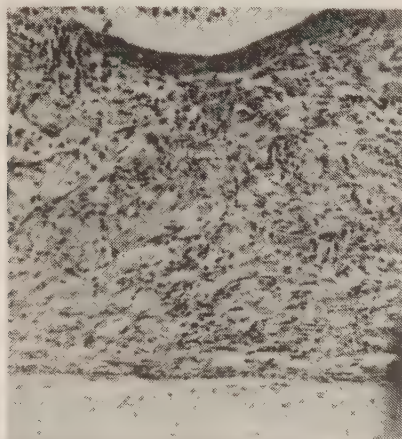


Abb. 8: HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung, Versuchstier B2. Man sieht im Bereich der Läsion über dem Knorpel mit Erhaltung des Perichondriums Plattenepithel in den Defekt einwachsen

Dieses Ergebnis stimmt mit den Arbeiten überein, die sich in der Literatur zu diesem Thema finden. Burian (1957, 1960) beobachtete, daß es nach teilweiser oder vollständiger Zerstörung des Flimmerepithels der Nase zu einer provisorischen Abdeckung der Wundflächen mit einem metaplastischen

Plattenepithelregenerat und darauf zu einer restitutio ad integrum zu respiratorischem Flimmerepithel kommt. Auch Matewjew (1930) fand, daß das Epithel der Nasenschleimhaut sich über die Zwischenstufe eines metaplastischen Epithels zu Flimmerepithel regeneriert. Otto und Wagner (1957, 1958) beobachteten nach totaler Zerstörung des bronchialen Flimmerepithels der Ratte bei erhaltener Basalzellschicht ebenfalls ein metaplastisches Epithelregenerat. Es wurde die Entstehung von mehrschichtigem Plattenepithel, Übergangsepithel ähnlich wie in den Harnwegen oder von mehrschichtigem, undifferenziertem Epithel beobachtet. Auch hier fand eine restitutio ad integrum zu respiratorischem Flimmerepithel statt. Otto und Wagner erklären die Entstehung eines metaplastischen Epithelregenerates mit der geringeren Vulnerabilität und größeren Widerstandsfähigkeit des Plattenepithels gegenüber dem respiratorischen Flimmerepithel. Außerdem ist das metaplastische Epithel nicht so hoch differenziert wie das respiratorische Epithel und kann deshalb schneller gebildet werden. Es entsteht zunächst, um die Wundfläche provisorisch abzudecken, bevor eine restitutio ad integrum erfolgt.

- 2) Die Epithelialisierung der Läsionen über dem Vomer, d.h. im rückwärtigen Abschnitt des Septums erfolgt schneller als die Epithelialisierung der Läsionen über dem Knorpel im vorderen Abschnitt des Septums. In allen Gruppen, bis auf die Gruppe E zeigte sich dieses Ergebnis. In der Gruppe E waren alle Läsionen über dem Knorpel vollständig gedeckt, während eine Läsion über dem Vomer nur zu einem Drittel gedeckt war. Dieser Ausreißer erklärt sich aber dadurch, daß in diesem Fall das Septum von einem ulcus durchsetzt war. Daher erklärt sich die starke Verzögerung der Wundheilung.

In der Literatur finden sich keine Arbeiten über die Geschwindigkeit der Defektdeckung im vorderen und rückwärtigen Abschnitt des Nasenseptums. Es entspricht allerdings der klinischen Erfahrung, daß Defekte über dem knöchernen Nasenseptum schneller als über dem knorpeligen Nasenseptum verheilen. Einer der Gründe könnte darin liegen, daß die Schleimhaut in den hinteren Septumabschnitten an Dicke zunimmt und somit besser vaskularisiert ist. Auch die bessere Befeuchtung der Schleimhaut in den rückwärtigen Septumabschnitten dürfte eine Rolle spielen. Schließlich ist noch zu bedenken, daß durch den Luftstrom in das Naseninnere gelangende Bakterien sich eher im vorderen als im hinteren Septumbereich absiedeln. Durch die im vorderen Septumbereich entstehenden bakteriellen Infektionen wird die Wundheilung gegenüber dem rückwärtigen Septumbereich verzögert.

- 3) Es konnte kein Unterschied zwischen der Epithelialisierung der Läsionen über den Knorpel mit und ohne erhaltenem Perichondrium festgestellt werden. Obzwar die meisten Läsionen ohne Erhaltung des Perichondriums im rückwärtigen und die meisten Läsionen mit Erhaltung des Perichondriums im vorderen Teil des Nasenseptums gesetzt wurden, so wurden doch auch zwei Läsionen ohne Erhaltung des Perichondriums im vordersten Septumabschnitt gesetzt. Auch hier ließ sich kein Unterschied in der Defektdeckung im Vergleich zu Läsionen mit erhaltenem Perichondrium feststellen. In der Literatur findet sich kein Hinweis auf die Wachstumstendenz des Epithels mit und ohne erhaltenem Perichondrium.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

An 25 Kaninchen wurden tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt, um die Wundheilung am knöchernen und knorpeligen Nasenseptum zu beschreiben.

Folgende Beobachtungen wurden gemacht:

- 1) Das Epithel regeneriert sich über das Stadium eines metaplastischen, mehrschichtigen Epithels zu respiratorischem Flimmerepithel.
- 2) Die Defektdeckung erfolgt über dem knöchernen, rückwärtigen Septumabschnitt schneller als über dem vorderen, knorpeligen Septumbereich.
- 3) Es wurde kein Unterschied in der Defektdeckung zwischen Läsionen mit und ohne erhaltenem Perichondrium festgestellt.

6. LITERATUR

- 1) Alberti, V.H.:  
Zur Anatomie und Pathologie der Nasen- und Nasennebenhöhlen beim Kaninchen. Hannover 1971, tiermed. Diss.
- 2) Bablik, L. und Burian, K.:  
Das feingewebliche Verhalten der Nasenschleimhaut während und nach chronischen Schädigungen. Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 95, 275, Wien 1961
- 3) Barnett, I.F.:  
Nasal mucosa effects on aqueous solutions on ciliated epithelium. Klinois M.J. 64, 562 - 563, 1933
- 4) Beck, O.:  
Histological examination of effects of chronic acid on nasal mucous membrane. Ztschr. f. Hals-Nasen- u. Ohrenh. 15, 395 - 406, 1927
- 5) Burian, K.:  
Über die Restitutionsfähigkeit des Flimmerepithels der Nase nach totaler Zerstörung des Epithels. Z. Laryng. Rhinol. Otol. 39, 387, Wien 1960
- 6) Burian, K.:  
Die histologischen Veränderungen der Nasenschleimhaut nach Formalinadaptation und gekreuzter Resistenzsteigerung. Acta Otolaryng. 52, 429, Wien 1961
- 7) Burian, K. und Stockinger, L.:  
Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Nasenschleimhaut - das Flimmerepithel nach lokalen Schädigungen. Acta Otolaryng (Stockholm) 56, 376 - 389, Wien 1963

- 8) Burian, K.:  
Über die Adaptationsfähigkeit der Nasenschleimhaut gegenüber Lokalschädigungen. Klin. Mschr. 679 - 680, Wien 1958
- 9) Drasch, O.:  
Über die Regeneration des Flimmerepithels der Trachea, Sitzungsbericht d. Akad. Wissensch. Wien, IV. Klasse, 80, 1879
- 10) Großmann und Hofer, G.:  
Zur Regeneration des Trachealflimmerepithels. Z. Hals-Nasen-Ohren-Heilk. 3, 518, 1923
- 11) Hunnicut, L.G.:  
Effect of zincsulfate on olfactory mucous membrane in dogs and monkeys. Tr. Pacific Coast Oto-Ophth. Society 24, 72 - 80, 1939
- 12) Lillie, H.I. and Childrey, H.J.:  
Nose mucosa effect of silver nitrate on rabbits. Arch. Otolaryng 17, 1 - 7, 1933
- 13) Matewjew, D.N.:  
Nose mucosa regeneration after operation. Monatsschr. f. Ohrenh. 63, 1293 - 1305, 1930
- 14) McMahon, B.G.:  
Nose mucosa late changes following ionization (with zinc sulfate). Tr. Am Laryng. Rhin. and Otol. Soc. 42, 448 - 452, 1936
- 15) Merklein, Ch.:  
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verformung des Septumknorpels nach einseitiger Schleimhautablösung und septumplastischen Eingriffen. Erlangen, 1980, med. Diss.

- 16) Otto, H. und Wagner, H.:  
Beitrag zur Frage der Regeneration des Bronchialepithels. Beiträge zur pathologischen Anatomie u. Path. 116, 436, Jena 1956
- 17) Otto, H.:  
Die Bewertung des metaplastischen Bronchialepithelregenerates. Beiträge zur pathologischen Anatomie u. Path., Jena 1957
- 18) Smith, C.G.:  
Changes following treatment with one percent zinc sulfate. Canad. M.A.J. 39, 138 - 140, 1938
- 19) Stark, W.B.:  
Effect of irrigations with aqueous solutions on membranes of upper respiratory tract of rabbit. Proc. Staff. Med. Mayoclin. 3, 158, 1928
- 20) Stockinger, L. und Burian, K.:  
Die Regeneration des Flimmerepithels der Nase nach Verätzung mit Zinksulfat. Z. mikroskop-anat. Forschung 63, 193 - 211, Wien 1957
- 21) Suzuki, S.:  
Nose mucosa regeneration. Mitt. a.d.med. Akad. zu Kyoto 6, 2943 - 2944, 1932
- 22) Wilhelm, D.L.:  
Regeneration of tracheal epithelium. J. of. Path. and Bact. 65, 543 - 550, 1953
- 23) Wilhelm, D.L.:  
Regeneration of the Tracheal Epithelium in the Vitamin A Deficient Rat. J. of. Path. and Bact. 67, 361 - 365, 1954

Den Herren Prof. Dr.med. H. Masing und Priv.-Doz. Dr.med. E. Eitschberger danke ich herzlich für die Überlassung des Themas.

Herrn Priv.-Doz. Dr.med. E. Eitschberger gilt mein besonderer Dank für seine unermüdliche Unterstützung und Förderung und seinen wegweisenden Rat.

Herrn Prof. Dr.med. H. Masing danke ich für die freundliche Durchsicht der Arbeit.

Besonders Herrn Dr.med. Hosemann gilt mein Dank für die fachkundige Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Für die fachkundige Hilfe bei der Auswertung der histologischen Präparate bedanke ich mich bei Herrn Dr.med. Stöß.

Herrn Direktor Prof. Dr.med. M.E. Wigand danke ich für die äußeren Arbeitsbedingungen, welche die Durchführung der Arbeit ermöglichten.

Zu Dank verpflichtet bin ich auch der Fotografin Frau B. Ruff und der MTA Frl. E. Fick für ihre ausdauernde Mithilfe bei den technischen Arbeiten.

Herrn G. König danke ich für die liebevolle Pflege der Versuchstiere.

## L e b e n s l a u f

Ich wurde am 3.11.1958 in Nördlingen geboren.

Vater : Studiendirektor  
Mutter : Hausfrau  
1964 - 1968 : Besuch der Grundschule in Nördlingen  
1968 : Übertritt in das Theodor-Heuss-Gymnasium in Nördlingen  
1977 : Abitur am Theodor-Heuss-Gymnasium in Nördlingen  
November 1977 : Aufnahme des Medizinstudiums an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg  
August 1979 : Physikum  
August 1980 : 1. Staatsexamen  
August 1982 : 2. Staatsexamen  
Oktober 1983 : Abschluß des Medizinstudiums mit dem 3. Staatsexamen





Druck: Copy Center 2000  
Obere Karlstraße 30  
8520 Erlangen